

**Untersuchungen zur Zuverlässigkeit quantitativer
Immunglobulinbestimmungen (IgG, IgA, IgM) durch
einfache radiale Immundiffusion**

von

Dietmar Sailer

aus

Reutlingen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Untersuchungen zur Zuverlässigkeit quantitativer Immunglobulinbestimmungen (IgG, IgA, IgM) durch einfache radiale Immundiffusion

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt

von

Dietmar Sailer

aus

Reutlingen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Professor Dr. med. W. Schiefer

Referent: Professor Dr. med. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juni 1971

Meiner Mutter
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methodik	1
Ergebnisse	3
Präzision	3
Richtigkeitskontrolle	4
Empfindlichkeit	4
Spezifität	4
Tiefkühlagerung	4
Füllungsvolumen	4
Diffusionszeit und Inkubationstemperatur	5
Normalbereiche	5
Diskussion	5
Zusammenfassung	7
Tabellen	8
Abbildungen	16
Literaturverzeichnis	24

Untersuchungen zur Zuverlässigkeit quantitativer
Immunglobulinbestimmungen (IgG, IgA, IgM) durch
einfache radiale Immundiffusion

Einleitung:

Die quantitative Bestimmung von Immunglobulinen mittels einfacher radialer Immundiffusion ist bereits in einigen klinischen Laboratorien Bestandteil der Diagnostik. Im Gegensatz zu den bisher üblichen Verfahren der Serumeiweiß- und Immunelektrophorese stellt sie die einzige Möglichkeit dar, Plasmaproteinkonzentrationen exakt zu ermitteln. Im folgenden soll über Untersuchungen zur Zuverlässigkeitskontrolle dieses Verfahrens berichtet werden.

Material und Methodik

Die Präzision in der Reihe wurde durch mehrfache Analyse ($n = 21$) eines Serums innerhalb einer Untersuchungsserie ermittelt, die Präzision von Tag zu Tag durch wiederholte Bestimmung ($n = 20$) des gleichen Serums an verschiedenen Tagen. Aus den gefundenen Werten wurde der Variationskoeffizient (VK) berechnet.

Mit Kontrollproben bekannter Immunglobulin-Konzentrationen erfolgte die Richtigkeitskontrolle, zu deren statistischen Sicherung Regressionsanalysen durchgeführt wurden.

Die Empfindlichkeit der Methode und der genaue Eichkurvenverlauf für die verschiedenen Immunglobuline wurde durch Verdünnen von Referenzseren genau definierten Immunglobulingehaltes getestet und graphisch dargestellt. Immunelektrophoresen dienten dem Nachweis der Spezifität.

Darüber hinaus wurden die Einflüsse von Inkubationstemperatur, Füllungsvolumina der Startlöcher und Tiefkühlagerung der Seren bei -20°C untersucht.

Die Normalbereiche wurden aus 79 Seren stoffwechselgesunder Probanden (54 Männer und 25 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 38 Jahren ermittelt, der jüngste Proband war 20, der älteste 70 Jahre alt.

Anhand der entnommenen Proben wurde geprüft, ob Normalverteilungen der Immunglobulin-Konzentrationen vorlagen.

Die quantitative Bestimmung der Immunglobuline IgG, IgA und IgM erfolgte nach der von Mancini angegebenen Technik (1). Der Methode liegt folgendes Prinzip zugrunde: das antigenhaltige Serum reagiert stöchiometrisch in einem antikörperhaltigem Agargel unter Ausbildung eines Immunpräzipitatringes, dessen Durchmesser direkt proportional der gesuchten Antigenkonzentration ist (2).

Benutzt wurden handelsübliche Immuno-Plates der Firma Hyland (Travenol, München), die in Plastikplatten das mit spezifischem Antiserum inkorporierte Agargel enthalten. Jede Platte hat 6 Löcher von je 2,35 mm Durchmesser in einem Abstand von 8,6 mm. Mit einer Hamilton-Microliter-Syringe Nr. 7005 NCH (Firma Laborschmidt, Hamburg-Sasel) füllten wir jeweils 5 μl

Serum in die Startlöcher. Die Präzipitatringe wurden mit einer Meßlupe (Firma Hyland, Best.-Nr. 077-923) ausgemessen. Mit Hilfe dreier in der Testpackung enthaltenen Standardseren bekannten Antigengehaltes fertigten wir für jedes Immunglobulin eine Eichkurve an.

Nach Beschicken und Abdecken der Platten erfolgte die Diffusion in einer feuchten Kammer. Die Diffusionszeit betrug für IgG 4 Stunden bei 37°C, für IgA und IgM 16 Stunden bei 24°C.

Zur Aufstellung einer Eichkurve wurde der Durchmesser der Präzipitatringe bestimmt und die Messwerte auf semi-logarithmischem Papier in Abhängigkeit von der Immunglobulin-Konzentration aufgetragen. Es resultiert eine Gerade. Als Beispiel ist in Abb. 1 eine Eichkurve für IgG abgebildet. Die Immunglobulin-Konzentrationen der zu untersuchenden Seren können nach Ausmessen der jeweiligen Präzipitatringe auf der Eichkurve abgelesen werden. Es ist zweckmäßig, die Durchmesser der Immunpräzipitate mindestens zweimal schnell nacheinander abzulesen und für die Berechnung den Mittelwert zu verwenden.

Für flaue Präzipitate empfiehlt sich eine Anfärbung mit Amidoschwarz 10 B nach vorherigem Auswaschen der nicht präzipitierten Eiweißkörper mit 0,9 % NaCl-Lösung.

Ergebnisse

Präzision: Die Ergebnisse der Präzisionskontrolle in der Reihe und die Präzisionskontrolle von Tag zu Tag sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Richtigkeitskontrolle: Die Richtigkeit der Methode wurde mit Seren bekannter Immunglobulin-Konzentration geprüft. Erwartete und gefundene Resultate sind in Tab. 2 und graphisch in Abb. 2 dargestellt.

Empfindlichkeit: Durch Verdünnungsversuche wurde die Empfindlichkeit geprüft, die sich für alle Immunglobuline als außerordentlich hoch erwies. Die untere Nachweisgrenze lag für IgG bei 6,8 mg/100 ml, für IgA bei 1,2 mg/100 ml und für IgM bei 4,8 mg/100 ml. Die graphische Darstellung der gefundenen Werte zeigt, daß die Eichkurven in ihrem unteren Bereich nicht mehr als Gerade verlaufen (Abb. 3).

Spezifität: Der Nachweis der Spezifität der im Agargel inkorporierten Antikörper wurde durch Eluieren mit destilliertem Wasser, anschließendem Einengen mittels Dialysiermembranen und 20 % Kollidon und nachfolgender immunoelektrophoretischen Analyse auf Acetatfolien erbracht (3).

Tiefkühlung bei -20°C : Die zweifache Varianzanalyse der nach Tiefkühlung bis zu 50 Tagen bestimmten Immunglobulin-Konzentrationen ergab für IgG und IgA keine signifikanten Unterschiede. Bei IgM wurde mit zunehmender Lagerdauer eine Abnahme des mittleren Immunglobulingehaltes nachgewiesen ($p > 0,005$). Tab. 3 zeigt die Messergebnisse.

Füllungsvolumen: Daß unterschiedliche Füllungsvolumina einen erheblichen Einfluß auf die Durchmesser der Präzipitate haben, konnte für alle Immunglobuline gezeigt werden (Abb. 4).

Diffusionszeit und Inkubationstemperatur: Der Einfluß von Inkubationstemperatur und Diffusionszeit auf den Durchmesser der Präzipitate ist für die verschiedenen Immunglobulin-Konzentrationen (IgG, IgA, IgM) in den Abb. 5 und 6 graphisch dargestellt.

Normalbereiche: In Tab. 4 sind für jedes Immunglobulin die mittleren Konzentrationen, deren einfache Standardabweichungen, die Normalbereiche sowie die Varianzbreiten wiedergegeben. Außerdem wurden die verschiedenen Ig-Quotienten berechnet. Tab. 5 zeigt die gleichen Parameter für jedes Geschlecht getrennt. Der statistische Vergleich zwischen beiden Populationen wurde mit dem t-Test für verschieden große Stichproben durchgeführt (Tab. 6).

In Tab. 7 sind die von verschiedenen Autoren gefundenen Immunglobulin-Konzentrationen zusammengefaßt.

Die Prüfung der Normalverteilung ist in Abb. 7 und 8 dargestellt. Auch mit Hilfe des Kolmogoroff-Smirnow Tests (4) konnte bewiesen werden, daß alle Immunglobulin-Konzentrationen normal verteilt waren.

Diskussion

Die Methode weist eine befriedigende Präzision in den von uns geprüften Konzentrationsbereichen auf. Wie sich anhand der Präzisionsprüfungen in der Reihe sowie von Tag zu Tag zeigen ließ, gilt dies für alle Immunglobuline.

Die Kontrolle der Richtigkeit ließ eine sehr gute Übereinstimmung zwischen erwarteten und gefundenen Immunglobulin-Konzentrationen erkennen.

Der Beweis für die außerordentlich hohe Empfindlichkeit dieser Methode konnte durch Verdünnungsversuche demonstriert werden. Es soll aber darauf hingewiesen werden, daß die Eichkurve in ihrem untersten Konzentrationsbereich nicht mehr als Gerade verläuft. Während die Standardantigene das gesamte Proteinspektrum enthalten, ließ sich durch immunoelektrophoretische Analysen die Spezifität der in dem Agargel inkorporierten Antikörper eindeutig beweisen.

Bei den von uns untersuchten Seren konnte mit zunehmender Lagerdauer bei -20°C nur eine Abnahme der mittleren Konzentration von IgM beobachtet werden.

Daß unterschiedliche Füllungsvolumina einen großen Einfluß auf die Präzipitatchdurchmesser haben, gilt in gleicher Weise für alle Immunglobuline. Deshalb sollte besonders großer Wert auf eine exakte und standardisierte Einfüllung der Seren in die Startlöcher gelegt werden.

Auch die Diffusionszeit und Inkubationstemperatur, die die Analyseergebnisse ebenfalls erheblich beeinflussen können, müssen stets konstant bleiben, denn nur unter diesen Voraussetzungen sind reproduzierbare Resultate zu erwarten.

Die Immunglobulin-Konzentrationen waren bei allen untersuchten Populationen normal verteilt. Der Vergleich unserer Normalbereiche mit denen anderer Autoren ergab eine gute Übereinstimmung, insbesondere mit den von Rentsch (23), Gillich, Gleichmann, Deicher und Krüskemper (20), Gleichmann und Deicher (10, 14), Becker, Rapp, Schwick und Störko (2), Mondorf und Kollmar (21) und von Fahey und McKelvey (7) gefundenen Werte. Geschlechtsunterschiede ließen sich lediglich für IgM nachweisen. Die quantitativen

Immunglobulin-Bestimmungen sind somit vergleichbar geworden. Die Altersabhängigkeit der Immunglobulin-Konzentrationen kann erst nach Vorliegen eines viel größeren Untersuchungsmaterials statistisch geprüft werden.

Insgesamt kann aufgrund unserer Untersuchungen zur Zuverlässigkeitskontrolle gesagt werden, daß die Mancini-Technik einen Fortschritt in der quantitativen Bestimmung der Immunglobuline darstellt.

Zusammenfassung

Es wird über Untersuchungen zur Zuverlässigkeitskontrolle quantitativer Immunglobulin-Bestimmungen (IgG, IgA, IgM) durch einfache radiale Immundiffusion berichtet. Die Normalbereiche ($n = 79$) zeigten eine gute Übereinstimmung mit denen anderer Autoren. Die Methode zeichnet sich durch eine befriedigende Präzision sowie eine hohe Empfindlichkeit aus. Die Prüfung der Richtigkeit ergab eine nahezu vollständige Übereinstimmung zwischen erwarteten und gefundenen Immunglobulin-Konzentrationen. Der Nachweis der Spezifität der im Agargel inkorporierten Antikörper erfolgte durch immunoelektrophoretische Analysen. Zusatzversuche über den Einfluß der Tiefkühlagerung von Probandenserum auf den Immunglobulin-Gehalt zeigten, daß lediglich die IgM-Konzentrationen mit zunehmender Lagerdauer abnehmen.

Darüber hinaus wurde festgestellt, daß unterschiedliche Füllungsvolumina, Diffusionszeiten und Inkubationstemperaturen den Durchmesser der Präzipitate erheblich verändern. Der Einfluß dieser Parameter auf die Qualität der Analysen ist durch Standardisierung der Versuchsbedingungen zu beseitigen.

Tabelle 1

Präzisionsprüfung: Mittelwerte ($\bar{x}$), einfache Standardabweichungen (s), Variationskoeffizienten (VK) für die Immunglobuline IgG, IgA, IgM bei der Präzisionsprüfung in der Reihe (n = 21) und von Tag zu Tag (n = 20).

	Präzisionsprüfung					
	in der Reihe (n = 21)			von Tag zu Tag (n = 20)		
	IgG	IgA	IgM	IgG	IgA	IgM
$\bar{x}$ (mg/100 ml)	1404,3	257,9	153,3	1400,8	246,3	161,4
s (mg/100 ml)	65,4	7,7	7,8	84,2	12,7	12,7
VK (%)	4,7	3,0	5,1	6,0	5,2	7,9

Tabelle 2

Richtigkeitskontrolle: Erwartete und gefundene Konzentrationen, Differenzbetrag und Anzahl der Bestimmungen (n) für die Immunglobuline IgG, IgA, IgM. Die Immunglobulin-Konzentrationen wurden durch Verdünnen der Hyland Referenzseren mit 0,9 % NaCl-Lösung gewonnen.

Ig	n	erwartete Konzentration (mg/100 ml)	gefundene Konzentration (mg/100 ml)	Differenz- betrag (mg/100 ml)
IgG	5	1575,0	1577,2	2,2
	5	1050,0	1041,6	8,4
	5	825,0	821,0	4,0
	5	550,0	547,6	2,4
IgA	5	262,5	260,4	2,1
	5	175,0	174,2	0,8
	5	138,7	136,4	2,3
	5	92,5	92,0	0,5
IgM	5	90,0	90,4	0,4
	5	60,0	59,4	0,6
	5	45,0	44,4	0,6
	5	30,0	30,1	0,1

Tabelle 3

Einfluß der Tiefkühlagerung auf die mittleren Konzentrationen ($\bar{x}$) für die Immunglobuline IgG, IgA und IgM, die durch mehrfache Analyse (n = 9) unmittelbar nach der Blutentnahme (0) sowie nach 3, 5, 10, 30 und 50 tägiger Aufbewahrung bei -20°C bestimmt wurden.

Ig	Dauer der Tiefkühlage- rung in Tagen	n	$\bar{x}$ (mg/100 ml)	s (mg/100 ml)
IgG	0	9	1242,6	75,0
	3	9	1243,3	67,2
	5	9	1243,3	67,2
	10	9	1238,3	64,1
	30	9	1250,5	34,8
	50	9	1234,1	67,5
IgA	0	9	252,5	9,69
	3	9	251,1	9,27
	5	9	251,7	8,29
	10	9	247,2	7,71
	30	9	247,2	8,33
	50	9	243,4	7,12
IgM	0	9	126,1	6,97
	3	9	121,7	6,62
	5	9	119,1	4,81
	10	9	115,6	5,81
	30	9	116,2	8,51
	50	9	113,8	7,81

Tabelle 4

Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s), Normalbereiche ($\pm 2 s$) und Varianzbreiten (w) von IgG, IgA, IgM, Σ Ig, IgG/IgA, IgG/IgM und IgA/IgM bei gesunden Erwachsenen (n = 79).

Ig	$\bar{x}$ (mg/100 ml)	s (mg/100 ml)	$\bar{x} \pm 2 s$ (mg/100 ml)	w (mg/100 ml)
IgG	1255,6	178,1	898-1613	875-1690
IgA	247,2	47,3	152- 342	135- 365
IgM	129,7	44,9	40- 220	64- 310
Σ Ig	1632,8	196,7	1238-2028	1225-2111
IgG / IgA	5,28	1,39	2,50- 8,06	2,67-12,00
IgG / IgM	10,71	3,52	3,50-17,74	3,63-19,06
IgA / IgM	2,12	0,78	0,56- 3,68	0,65- 4,38

Tabelle 5

Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s), Normalbereiche ($\pm 2s$) und Varianzbreiten (w) von IgG, IgA, IgM, Σ Ig, IgG/IgA, IgG/IgM und IgA/IgM getrennt für jedes Geschlecht.

	Ig	$\bar{x}$ (mg/100 ml)	s (mg/100 ml)	$\bar{x} \pm 2s$ (mg/100 ml)	w (mg/100 ml)
Männer (n = 54)	IgG	1237,2	159,3	919-1556	875-1650
	IgA	243,9	44,6	155- 333	165- 350
	IgM	119,9	38,9	42- 198	64- 225
	Σ Ig	1601,4	188,3	1225-1978	1225-2111
	IgG/ IgA	5,22	1,02	3,17- 7,25	3,51- 7,61
	IgG/ IgM	11,30	3,48	4,36-18,24	4,88-18,48
	IgA/ IgM	2,23	0,76	0,71- 3,75	0,97- 4,33
Frauen (n = 25)	IgG	1295,4	211,1	878-1713	975-1690
	IgA	254,3	52,9	148- 360	135- 365
	IgM	151,0	50,1	51- 251	68- 310
	Σ Ig	1700,6	201,3	1398-2103	1371-2089
	IgG/ IgA	5,43	1,99	1,45- 9,41	2,67-12,00
	IgG/ IgM	9,41	3,31	2,77-16,05	3,63-19,06
	IgA/ IgM	1,87	0,78	0,29- 3,45	0,65- 4,38

Tabelle 6

Statistischer Vergleich der mittleren Immunglobulin-Konzentrationen für männliche (n = 54) und weibliche (n = 25) Probanden.

mg/ 100ml	IgG		IgA		IgM		Σ Ig		IgG/IgA		IgG/IgM		IgA/IgM	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
$\bar{x}$	1237,2	1295,4	243,9	254,3	119,9	151,0	1601,4	1700,6	5,22	5,43	11,30	9,41	2,23	1,87
s	159,3	211,1	44,6	52,9	38,9	50,1	188,3	201,3	1,02	1,99	3,48	3,31	0,76	0,78
t	1,2263		0,9081		2,7488		2,1309		0,4982		2,2792		1,9421	
	(0,30 > p > 0,20)		(0,40 > p > 0,30)		(0,01 > p > 0,005)		(0,05 > p > 0,025)		(0,70 > p > 0,60)		(0,05 > p > 0,025)		(0,10 > p > 0,05)	

Tabelle 7

Normalwerte der Immunglobulin-Konzentrationen (IgG, IgA, IgM)
verschiedener Autoren (mg/100 ml).

Autor	Jahr	Fallzahl	IgG	IgA	IgM
Chandor, Allensmith, Wymer (5)	1965	110	1820+ 453	194+ 67	67+ 28
Claman, Merrill (6)	1965	66	♂ 1029 (720-1400) ♀ 954 (620-1400)	♂ 183 (46-342) ♀ 169 (84-418)	♂ 169 (70-320) ♀ 208 (93-384)
Fahey, McKelvey (7)	1965	20	1240+ 220	280+ 70	123+ 35
Schwick, Störiko (8)	1965	x)	1480 (1000-1800)	235 (120-400)	140 (80-170)
Allensmith, Wymer, Prieto (9)	1966	315	1117 (549-1879)	177 (46-406)	98 (34-274)
Gleichmann, Deicher (10)	1967	50	1213+ 247	254+111	178+ 52
Grossmann, Huhnstock, Wannagat (11)	1967	10	1550+ 300	275+ 90	123+ 35
Kanzow, Rosenkranz (12)	1967	40	1650+ 205	495+156	233+ 62
Becker, Rapp, Schwick, Störiko (2)	1968	150	1250+ 280	210+ 82	♂ 125+ 53 ♀ 160+ 62
Feizi (13)	1968	60	1700 (1000-2700)	334 (57-780)	75 (25-180)
Gleichmann, Deicher (14)	1968	140	1180+ 230	240+ 90	150+ 70

Tabelle 7 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Fallzahl	IgG	IgA	IgM
Koch, Kindler (15)	1968	x)	611-1571	98-238	57- 77
Schmidt, Hofstetter (16)	1968	217	--	--	142
Schumacher, Kessler (17)	1968	50	1001+ 151	195+ 46	87+ 20
Störiko (18)	1968	x)	1300	210	140
Fateh-Moghadam et al. (19)	1969	23	1270+ 174	192+ 50	159+ 43
Gillich, Gleichmann, Deicher, Krüskemper (20)	1969	x)	1180+ 230	240+ 90	150+ 70
Mondorf, Kollmar (21)	1969	67	♂ 1252 ♀ 1190	♂ 234 ♀ 214	♂ 138 ♀ 201
Mondorf, Lennart, Kollmar (22)	1969	41	♂ 1179+ 403 ♀ 1066+ 261	♂ 198+ 81 ♀ 201+102	♂ 81+ 23 ♀ 105+ 35
Rentsch (23)	1969	18	1240	250	136
Cohnen et al. (24)	1970	x)	1293+252	205+ 72	175+ 56
Roser (25)	1970	30	1663 (1310-2250)	347 (100-648)	97 (50-154)
Eigene Ergebnisse	1971	79	1255+ 178	247+ 47	♂ 119+ 39 ♀ 151+ 50

x) keine Angaben

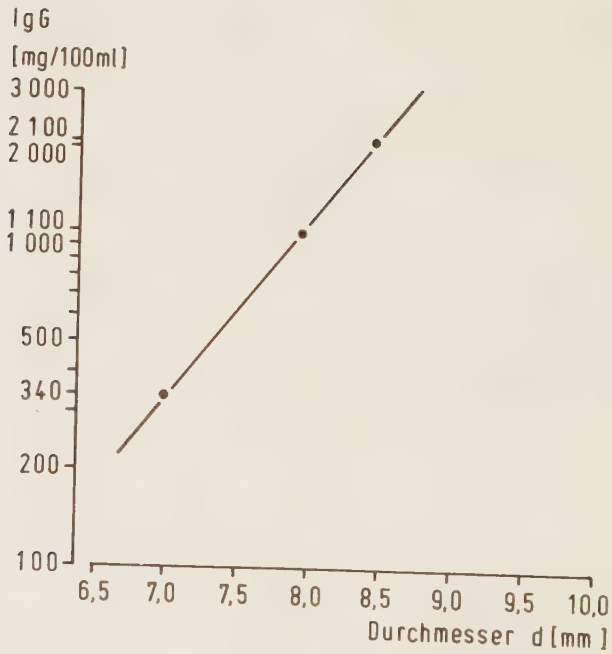


Abbildung 1

Eichkurve für das Immunglobulin IgG

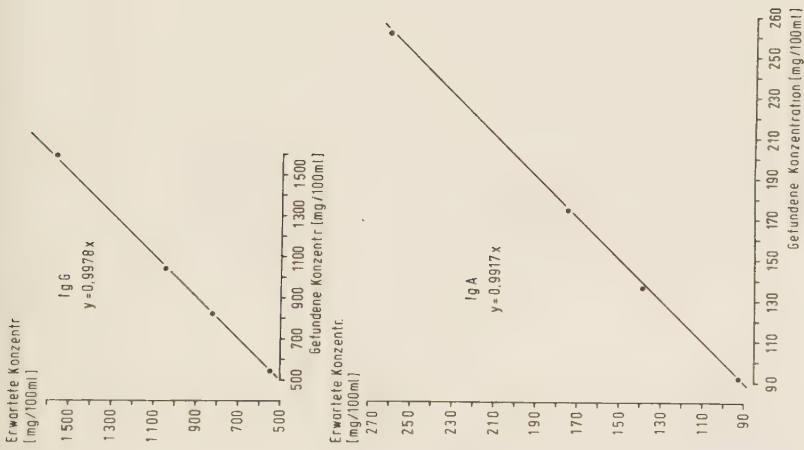


Abbildung 2

Richtigkeitskontrolle quantitativer Immunglobulin-Bestimmungen mit Angabe des Regressionskoeffizienten

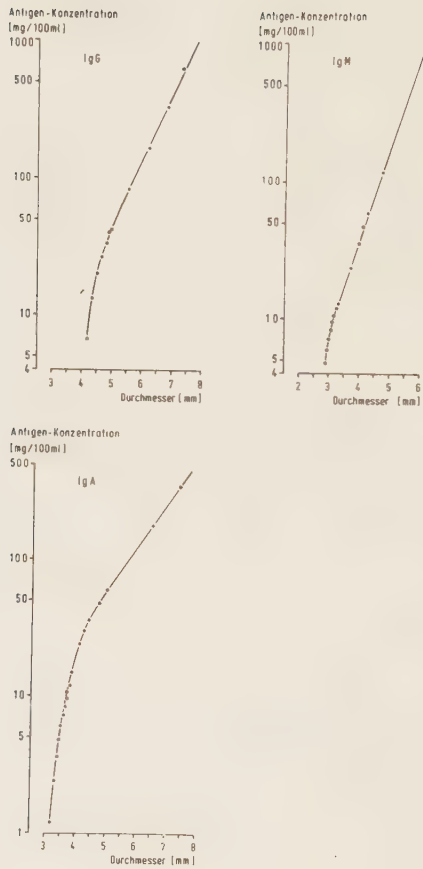


Abbildung 3

Eichkurve für IgG, IgA und IgM ermittelt durch
stufenweises Verdünnen der Referenzseren

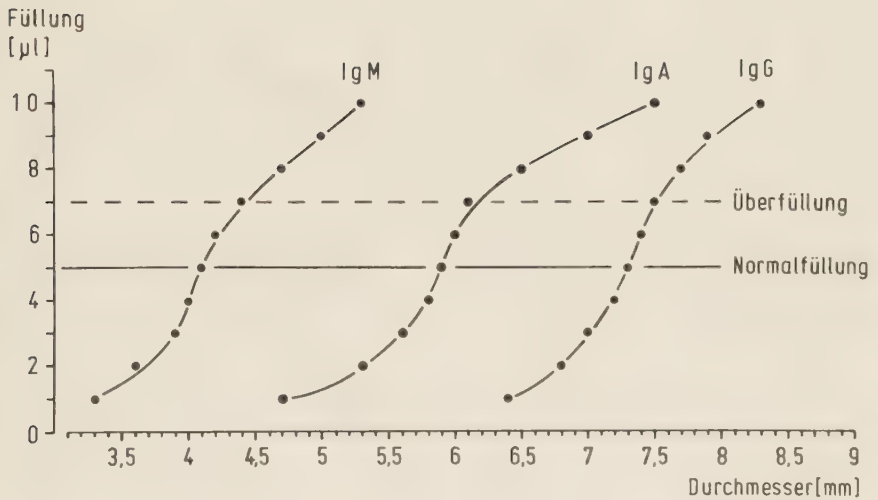


Abbildung 4

Einfluß unterschiedlicher Füllungsvolumina auf die
Präzipitatdurchmesser, wiedergegeben für IgG, IgA
und IgM

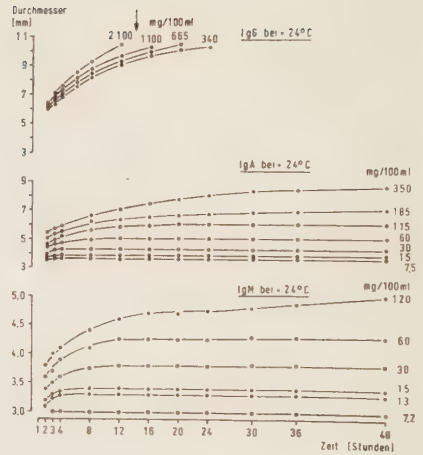
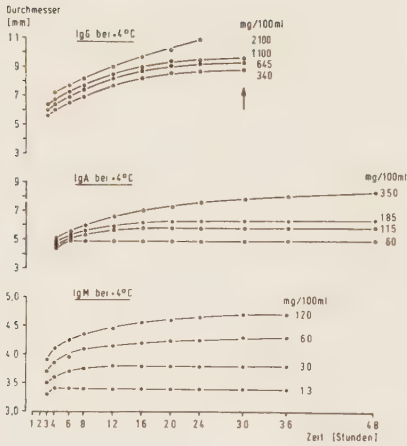


Abbildung 5

Einfluß der Inkubationstemperatur ($+4^{\circ}\text{C}$ und $+24^{\circ}\text{C}$) und Diffusionszeit auf die Präzipitatz Durchmesser von IgG, IgA und IgM

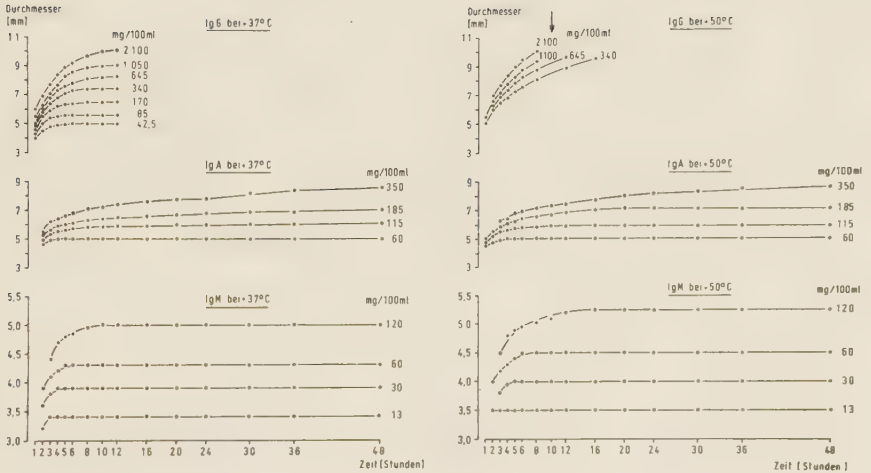


Abbildung 6

Einfluß der Inkubationstemperatur (+37°C und +50°C) und Diffusionszeit auf die Präzipitatdurchmesser von IgG, IgA und IgM

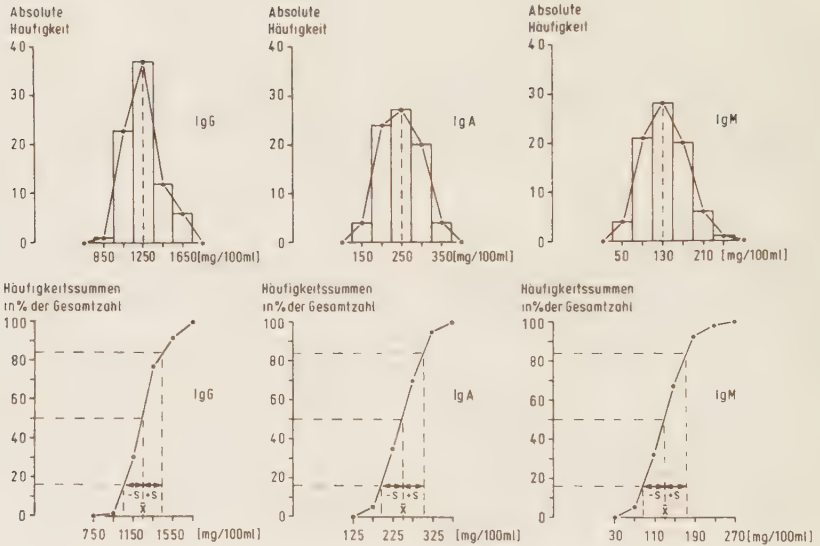


Abbildung 7

Normalverteilung der Immunglobulin-Konzentrationen

(Gesamtpopulation: $n = 79$)

Oben: Absolute Häufigkeit

Unten: Häufigkeitssummen in Prozent der Gesamtzahl

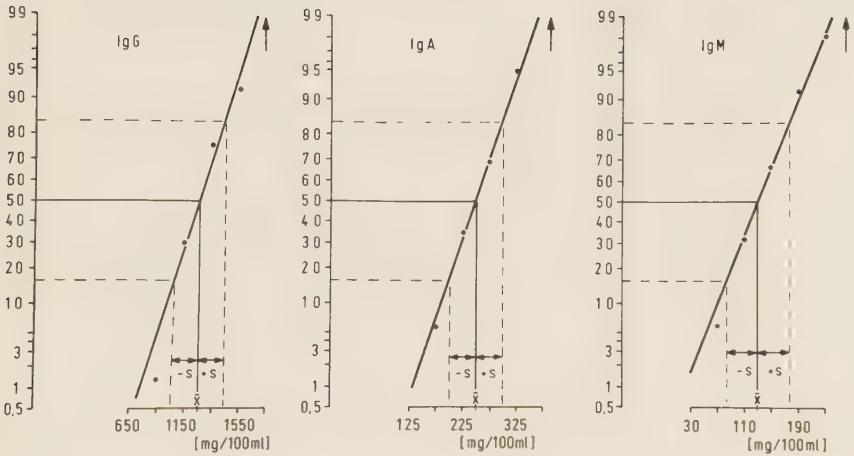


Abbildung 8

Normalverteilung der Immunglobulin-Konzentrationen
(Gesamtpopulation: $n = 79$), dargestellt auf Wahrscheinlichkeitspapier

Literatur

1. Mancini, G., A.O. Carbonara, J.F. Heremans:
Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion.
Immunochemistry 2, 235 (1965)
2. Becker, W., W. Rapp, H.G. Schwick, K. Störko:
Methoden zur quantitativen Bestimmung von Plasmaproteinen durch Immunpräzipitation.
Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6, 113 (1968)
3. Grabner, W., E. Morhard, G. Berg:
Mikroimmunelektrophorese auf Membranfolien - Brauchbarkeit und Anwendung in der klinischen Routinediagnostik.
Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6, 478 (1968)
4. Graf, U., H.J. Henning:
Formeln und Tabellen der mathematischen Statistik.
Springer, Berlin 1966
5. Chandor, S., M. Allansmith, B. Wymer:
Application of the ring diameter method of measuring serum immunoglobulin levels.
Federation proceedings 24, 502 (1965)
6. Claman, H.N., D. Merrill:
Hypergammaglobulinemia - the role of the immunoglobulins.
J. Allergy 36, 463 (1965)
7. Fahey, J.L., E. McKelvey:
Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody-agar plates.
J. Immunol. 94, 84 (1965)

8. Schwick, H. G., K. Störko:
Ergebnisse der quantitativen immunologischen Bestimmung
von Human-Plasmaproteinen.
Proc. 10th Congr. europ. Soc. Haemat. Strasbourg 1965
part II pp 889
9. Allansmith, M., B. Wymer, G. Prieto:
Repeated immunoglobulin determination in 15 individuals
over a 6 month period.
J. Allergy 37, 114 (1966)
10. Gleichmann, E., H. Deicher:
Differenzierung der Hypergammaglobulinämie bei ent-
zündlichen Lebererkrankungen.
Klin. Wschr. 45, 684 (1967)
11. Grossmann, H. D., K. Huhnstock, L. Wannagat:
Quantitative Verteilung bei den Immunglobulinen.
Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 73, 237 (1967)
12. Kanzow, W., W. Rosenkranz:
Immunglobuline bei Gesunden und Patienten mit einer
Paraproteinämie.
Klin. Wschr. 45, 1037 (1967)
13. Feizi, T.:
Immunoglobulins in chronic liver disease.
Gut 9, 193 (1968)
14. Gleichmann, E., H. Deicher:
Quantitative Immunglobulin-Bestimmungen im Serum bei
entzündlichen Lebererkrankungen.
I. Normalwerte und Untersuchungen im Verlaufe der akuten
Hepatitis.
Klin. Wschr. 46, 171 (1968)

15. Koch, D., U. Kindler:
Das quantitative Verhalten der Immunglobuline bei benigner
und maligner Paraproteinämie.
Dtsch. med. Wschr. 93, 1766 (1968)
16. Schmidt, P. M., J. P. Hofstetter:
La γ M-globuline dans l'hépatite virale.
Schweiz. med. Wschr. 98, 184 (1968)
17. Schumacher, K., M. Kessler:
Quantitative Bestimmung von Serumproteinen durch radiale
Immundiffusion.
Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6, 193 (1968)
18. Störiko, K.:
Normal values for 23 different human plasma proteins
determined by single radial immunodiffusion.
Blut 16, 200 (1968)
19. Fateh-Moghadam, A., R. Lamperz, J. Eisenburg, M. Knedel:
Die Bedeutung der Immunglobuline für die Diagnose und
Verlaufsbeobachtung von Lebererkrankungen.
Klin. Wschr. 47, 129 (1969)
20. Gillich, K. H., E. Gleichmann, H. Deicher, H. L. Krüskemper:
Quantitativer Immunglobulinbestimmung und Zonenelektrophorese
bei chronischer Thyreoiditis.
Med. Klinik 64, 503 (1969)
21. Mondorf, W., M. Kollmar:
Das quantitative Verhalten von IgG, IgA und IgM sowie des
Transferrins, Coeruloplasmins, α_1 -Antitrypsins und des
 β_1 A-Globulins bei Normalpersonen im Verlauf von 5 Monaten.
Klin. Wschr. 47, 1055 (1969)

22. Mondorf, W., K.A. Lennart, M. Kollmar:
Quantitative Immunglobulinbestimmungen bei posttraumatisch
Splenektomierten.
Klin. Wschr. 47, 533 (1969)
23. Rentsch, I. :
Quantitative Serumproteinbestimmungen
Med. Welt 33, 1779 (1969)
24. Cohnen, G., O. Schriever, I. Fonk, D. Paar, G. Linzenmeier:
Serumproteinveränderungen bei Infektion mit *Leptospira*
icterohaemorrhagiae.
Med. Klinik 65, 289 (1970)
25. Roser, H. :
Quantitative Immunglobulin-Bestimmungen bei Lebererkrankungen.
Münch. med. Wschr. 112, 1392 (1970)

Herrn Dr. W. Grabner danke ich herzlich für
die Überlassung des Themas sowie für die
Unterstützung und die wertvollen Ratschläge
bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. L. Demling danke ich
für die Übernahme des Referats.

Lebenslauf

Am 8. November 1940 wurde ich als Sohn des Bankkaufmanns Karl Sailer und seiner Ehefrau Johanna, geborene Wieland in Reutlingen geboren. Im August 1944 ist mein Vater in Rußland gefallen.

Vom September 1947 bis zum Abschluß der Reifeprüfung im Frühjahr 1961 besuchte ich die Freie Georgenschule in Reutlingen.

In der Zeit von April 1961 bis September 1963 war ich Apothekerpraktikant in der Stadt-Apotheke in Pfullingen und legte am 6. September 1963 vor dem Prüfungsausschuß in Stuttgart das pharmazeutische Vorexamen mit der Note "gut" ab. Bis April 1964 arbeitete ich in der Stadt-Apotheke in Pfullingen als vorexaminierter Apotheker.

Zum Sommersemester 1964 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg. Am 6. März 1967 legte ich die ärztliche Vorprüfung mit der Note "gut" und am 24. Juli 1970 das Staatsexamen mit der Note "sehr gut" ab. Die ersten fünf Monate meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich in der Medizinischen Universitätsklinik in Erlangen. Zur Zeit der Vorlage dieser Arbeit war ich als Medizinalassistent im Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg beschäftigt.

Am 25. April 1969 schloß ich die Ehe mit Fräulein Marlis Monika Pross.

